

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



JP 986 U.S. PTO
09/867087
05/29/01

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen:

100 28 536.8

Anmeldetag:

08. Juni 2000

Anmelder/Inhaber:

Eppendorf AG, Hamburg/DE

Erstanmelder: Eppendorf-Netheler-Hinz
GmbH, Hamburg/DE

Bezeichnung:

Mikrotiterplatte

IPC:

C 12 M, B 01 L

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 03. Mai 2001
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Wahner

PATENTANWÄLTE
DR.-ING. H. NEGENDANK (-1973)
HAUCK, GRAALFS, WEHNERT, DÖRING, SIEMONS
HAMBURG - MÜNCHEN - DÜSSELDORF

PATENT-U. RECHTSANW. · NEUER WALL 41 · 20354 HAMBURG

K-43007-22

Eppendorf-Netheler-Hinz GmbH
Barkhausenweg 1

22339 Hamburg

EDO GRAALFS, Dipl.-Ing.
NORBERT SIEMONS, Dr.-Ing.
HEIDI REICHERT, Rechtsanwältin
Neuer Wall 41, 20354 Hamburg
Postfach 30 24 30, 20308 Hamburg
Telefon (040) 36 67 55, Fax (040) 36 40 39

HANS HAUCK, Dipl.-Ing. (†)
WERNER WEHNERT, Dipl.-Ing.
Mozartstraße 23, 80336 München
Telefon (089) 53 92 36, Fax (089) 53 12 39

WÖLFGANG DÖRING, Dr.-Ing.
Mörkestraße 18, 40474 Düsseldorf
Telefon (0211) 45 07 85, Fax (0211) 454 32 83

ZUSTELLUNGSANSCHRIFT/ PLEASE REPLY TO:

HAMBURG, 7. Juni 2000

Mikrotiterplatte

Die Erfindung bezieht sich auf eine Mikrotiterplatte.

Mikrotiterplatten werden für die unterschiedlichsten mikrobiologischen, zellzüchterischen und immunologischen Arbeitsgänge benutzt. Insbesondere finden Mikrotiterplatten Anwendung für die PCR oder die Züchtung von Mikroorganismen oder Zellen.

Es sind bereits Mikrotiterplatten bekannt, die einen Rahmen mit einer Platte aufweisen, an der eine Vielzahl Gefäße fixiert ist, die einen von der Unterseite der Platte vorstehenden Aufnahmeabschnitt haben und durch Öffnungen von der Oberseite der Platte aus zugänglich sind. Die Gefäße werden auch als „Wells“ bezeichnet. Die gängigen 96'er Mikrotiterplatten haben in Reihen und Spalten $8 \times 12 = 96$ Gefäße. Mehr

.../2

und mehr werden aber auch Mikrotiterplatten mit einer größeren Anzahl Gefäße verwendet.

Einkomponentige Mikrotiterplatten aus Polystyrol sind für die PCR nicht geeignet, insbesondere weil die Erweichungstemperatur dieses Kunststoffes (etwa 85 °C) bei der PCR überschritten wird.

Einkomponentige Mikrotiterplatten aus Polypropylen sind grundsätzlich für die PCR verwendbar. Sie sind jedoch biegeweich, neigen zu Verzug, sind uneben und nur mit großen Toleranzen zu fertigen und unterliegen großen Toleranzschwankungen im Einsatz. Sie sind insbesondere für das Automatenhandling nicht besonders geeignet, weil ihre Weichheit das Greifen durch den Automaten erschwert. Ferner kann die geringe Maßhaltigkeit zur Folge haben, so daß die Dosiernadeln beim Einführen in die Gefäße Wandberührung haben. Außerdem ist aufgrund der Dickwandigkeit der Gefäße der Wärmetransfer in die Gefäße schlecht, was nachteilig für die Temperaturregelung und die Länge der Zykluszeiten bei der PCR ist.

Insbesondere bei der Zucht von Mikroorganismen oder Zellen bedarf es einer ausreichenden Sauerstoffversorgung der Probe. Diese kann bei 96'er Mikrotiterplatten durch die relativ großen Öffnungen der Gefäße sichergestellt werden. Bei Mikrotiterplatten mit einer größeren Anzahl Gefäße – beispielsweise 384 – kann die Sauerstoffzufuhr durch die verringerten Öffnungsquerschnitte jedoch stark beeinträchtigt sein. Außer-

dem wäre es zur Vermeidung von Querkontaminationen zwischen den Proben verschiedener Gefäße wünschenswert, eine Sauerstoffversorgung auch bei geschlossenen Öffnungen sicherzustellen.

Auch bei anderen Anwendungen von Mikrotiterplatten versucht man Querkontaminationen zu vermeiden. Hierzu gibt es Dichtfolien, die auf der Oberseite der Mikrotiterplatte aufgeschweißt werden und wieder abgelöst werden müssen, wenn auf den Inhalt der Gefäße Zugriff genommen werden soll. Darüber hinaus gibt es Gummimatten, die an der Unterseite Konusse aufweisen, um bei Auflage auf der Mikrotiterplatte dichtend in die Öffnungen der Gefäße einzugreifen. Ferner gibt es Kunststoffstreifen, die an der Unterseite mit Stopfen ausgeführt sind, um in die Öffnungen einer Gefäßreihe der Mikrotiterplatte eingedrückt zu werden.

Die bekannten Dichtungsmethoden sind kompliziert in der Anwendung werden erhöhten Dichtigkeitsanforderungen nicht gerecht.

Davon ausgehend liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, eine Mikrotiterplatte mit günstigeren Anwendungseigenschaften zu schaffen.

Außerdem soll ein Verfahren zur Herstellung der Mikrotiterplatte zur Verfügung gestellt werden.

Die Aufgabe wird durch eine Mikrotiterplatte mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst.

Die erfindungsgemäße Mikrotiterplatte hat

- einen Rahmen aus einem steifen ersten Kunststoff, der eine Platte mit eine Vielzahl Löcher aufweist, und
- eine Vielzahl Gefäße aus einem für die PCR geeigneten und/oder eine Sauerstoffdurchlässigkeit aufweisenden zweiten Kunststoff, die durch direktes Anspritzen an die Löcher fest mit der Platte verbunden sind, einen von der Unterseite der Platte vorstehenden Aufnahmeabschnitt haben und durch Öffnungen von der Oberseite der Platte aus zugänglich sind.

Der Rahmen der Mikrotiterplatte ist aufgrund seiner Steifigkeit besonders für das Automatenhandling geeignet. Vorzugsweise ist er am Rand mit einer von der Unterseite vorstehenden Einfassung versehen, welche die Stabilität erhöht, eine Standfläche bilden kann und eine Angriffsfläche für den Automaten bietet. Dabei kann der Rahmen besonders verzugsarm und toleranzarm gefertigt werden. Der erste Kunststoff kann ein amorpher oder aber auch ein teilkristalliner, hochgefüllter Kunststoff sein. Dabei kann es sich insbesondere um Polycarbonat handeln, welches an sich für die PCR bzw. die Sauerstoffzufuhr ungeeignet ist. Die Beschränkung dieses Kunststoffes

auf dem Rahmen ermöglicht jedoch, seine vorteilhaften Eigenschaften auch bei Mikrotiterplatten für die PCR bzw. Sauerstoffversorgung von Proben nutzbar zu machen.

Die Gefäße bestehen aus einem anderen Kunststoff als der Rahmen. Es handelt sich dabei um einen für die PCR geeigneten und/oder eine Sauerstoffdurchlässigkeit aufweisenden zweiten Kunststoff. Die Eignung für die PCR kann insbesondere durch eine erhöhte Temperaturbeständigkeit (bis etwa 90 bis 95 °C) gegeben sein. Ferner durch eine verringerte Affinität oder Neutralität des Kunststoffes zu DNA oder anderen Substanzen der PCR. Bevorzugt handelt es sich um einen weichen und/oder teilkristallinen Kunststoff. Vorzugsweise kann es sich bei dem zweiten Kunststoff um Polypropylen handeln.

Jedes Gefäß wird direkt an das ihm zugeordnete Loch angespritzt. Die Verbindung mit der Platte kann durch Kraftschluß und/oder durch Formschluß und/oder durch Stoffschluß erfolgen. Bevorzugt erfolgt sie durch Formschluß, indem die Gefäße an Löcher mit in Axialrichtung veränderlichem Querschnitt und/oder am Randbereich der Löcher auf zumindest einer Seite der Platte formschlüssig mit dieser verbunden sind.

Durch das direkte Anspritzen werden sehr geringe Fließwege des Material beim Spritzen ermöglicht, wodurch besonders geringe Wandstärken erreichbar sind, die

vorzugsweise in den Bereich von etwa 0,05 bis 0,25 mm fallen, insbesondere etwa 0,1 mm betragen können. Dies begünstigt den Wärmetransfer. Dafür ist bevorzugt am Gefäßboden jedes Gefäßes ein Anspritzpunkt vorgesehen, von dem aus das Material einen ersten Wandabschnitt mit verringerter Wandstärke und einem oberen, mit der Platte verbundenen Wandabschnitt ausfüllt. Bevorzugt ist der obere Wandabschnitt als Kragen mit vergrößerter Wandstärke ausgeführt, was eine besonders toleranzarme Herstellung der Mikrotiterplatte ermöglicht.

Durch die Ausführung des Rahmens aus einem ersten Kunststoff und der Gefäße aus einem zweiten Kunststoff werden somit mittels Materialien, die den gewünschten Funktionen von Rahmen und Gefäßen entsprechen, bestmögliche Lösungen erreicht. Eine höhere Steifigkeit, bessere Planheit, geringere Verzugsneigung und kleinere Toleranzen werden durch ein amorphes, steifes und hochtemperaturfestes Material für den Rahmen erreicht. Die extreme Dünnwandigkeit für einen besseren Wärmetransfer wird durch direktes Anspritzen der Gefäße erreicht. Über die Gefäße wird kein Rahmen gefüllt, so daß der gesamte Druckgradient nur für jeweils ein Gefäß zur Verfügung steht. Die Gefäße können in weichen, für die PCR geeigneten Materialien gespritzt werden. Das Spritzen des Rahmens ist unkritisch. Dieser kann vorteilhaft mehrere randseitige Anspritzpunkte aufweisen (etwa vier bis sechs).

Im Hinblick auf eine erhöhte Sauerstoffdurchlässigkeit ist der zweite Kunststoff vorzugsweise ein Silikon. Dabei kann es sich insbesondere um LSR (Liquid Silicon Rubber) handeln.

Nach dem erfindungsgemäßen Herstellungsverfahren werden Rahmen und Gefäße der Mikrotiterplatte in einem Mehrkomponentenspritzverfahren hergestellt. Im einfachsten Fälle handelt es sich dabei um ein Zweikomponentenspritzverfahren oder „Twin-Shot“-Verfahren.

Für eine besonders toleranzarme Herstellung wird bevorzugt zunächst der Rahmen gespritzt und danach die Gefäße. Dies hat den Vorteil, daß der Rahmen zunächst eine gewisse Schrumpfung vollführen kann, bevor die Gefäße angespritzt werden. Der Zeitabstand für das Anspritzen der Gefäße vom Spritzen des Rahmens kann so gewählt werden, daß die Schrumpfung des Rahmens (durch Abkühlen) im wesentlichen vollständig erfolgt. Nach dem Anspritzen der Gefäße wird die Maßhaltigkeit der Mikrotiterplatte durch Schrumpfvorgänge praktisch nicht mehr beeinträchtigt. Insbesondere die Toleranz des Abstandes von Gefäß zu Gefäß kann so auf sehr geringe Werte begrenzt werden (etwa $\pm 0,15$ mm). Dies begünstigt das Einführen von Dosiernadeln ohne Wandberührung.

Besonders vorteilhaft ist dabei, wenn der obere Wandbereich der Gefäße als Kragen mit vergrößerter Wandstärke ausgeführt ist, weil der Kragen beim Spritzen verbleibende Lagetoleranzen der Löcher ausgleichen kann.

Die Aufgabe wird ferner durch eine Mikrotiterplatte mit den Merkmalen des Anspruches 16 gelöst.

Die erfindungsgemäße Mikrotiterplatte aus Kunststoff, die insbesondere die Merkmale eines oder mehrerer der Ansprüche 1 bis 15 aufweisen kann, hat

- einen starren Rahmen, der eine Platte aufweist,
- eine Vielzahl Gefäße, die fest mit der Platte verbunden sind, einen von der Unterseite der Platte vorstehenden Aufnahmeabschnitt haben und durch Öffnungen von der Oberseite der Platte aus zugänglich sind,
- einen auf der Oberseite der Platte lösbar anbringbaren starren Deckel und
- mindestens eine Dichtung zwischen Deckel und Platte aus einem elastischen Material, das vom Kunststoff der Platte und/oder des Deckels abweicht und fest mit dem Deckel und/oder der Platte verbunden ist, um die Öffnungen zu schließen, wenn der Deckel auf der Platte angeordnet ist.

Erfindungsgemäß ist also die Platte und/oder der Deckel mit mindestens einer Dichtung aus einem von dem Material der Platte und/oder des Deckels abweichenden elastischen Material ausgeführt. Bei dem Material kann es sich insbesondere um einen Thermoplasten, ein Elastomer, ein thermoplastisches Elastomer oder um einen Kautschuk handeln. Die Verbindung der Dichtung mit der Platte und/oder dem Deckel kann kraftschlüssig und/oder formschlüssig und/oder stoffschlüssig erfolgen. Insbesondere thermoplastische Elastomere ermöglichen eine stoffschlüssige Verbindung mit dazu passenden Materialien von Platte oder Deckel. Insbesondere kann die Dichtung bei einer Mikrotiterplatte gemäß Anspruch 1 an einem Kragen der Gefäße ausgeführt sein. Bei Ausführung der Gefäße aus einem elastischen Material ergibt sich hier die Möglichkeit, die Dichtungen integral mit den Gefäßen auszuführen.

Bei dieser Mikrotiterplatte ist durch die mindestens eine integrierte Dichtung in Verbindung mit dem starren Deckel eine schnelle und einfache Abdichtbarkeit der Öffnungen gegeben, die hohen Dichtigkeitsanforderungen gerecht wird. Besonders vorteilhaft für Handhabung und Abdichtung ist, wenn der Deckel so ausgeführt ist, daß er mit dem Rahmen verrastbar ist, insbesondere durch Verrasten mit dem Randbereich des Rahmens. Der Deckel ist insbesondere in Ausführung mit einer flächigen Dichtung an seiner Unterseite auch mit bekannten Mikrotiterplatten mit thermoplastischen Dichtungskragen an den Öffnungen der Gefäße anwendbar.

Bei Verbindung der mindestens einen Dichtung mit der Platte werden ringförmige, die Öffnungen umschließende Konturen bevorzugt. Bei Verbindung mit dem Deckel kann es sich insbesondere um ringförmige, pfropfenförmige, mattenförmige oder lippenförmige Dichtungen handeln.

Zur Herstellung dieser Mikrotiterplatte kommt vorzugsweise wiederum ein Mehrkomponentenspritzverfahren zum Einsatz, insbesondere ein Zweikomponentenspritzverfahren („Twin-Shot“-Verfahren) oder ein Dreikomponentenspritzverfahren (Three-Shot“-Verfahren). Ein Dreikomponentenspritzverfahren kann insbesondere zum Einsatz kommen, wenn in Verbindung mit Anspruch 1 bereits zwei verschiedene Kunststoffe für Rahmen und Gefäße Verwendung finden und ein dritter Kunststoff für die mindestens eine Dichtung zum Einsatz kommt.

Bevorzugt wird zuerst der Rahmen gespritzt und anschließend die mindestens eine Dichtung an den Rahmen angespritzt und/oder wird zunächst der Deckel gespritzt und anschließend die mindestens eine Dichtung an den Deckel gespritzt. Gegebenenfalls wird der Rahmen sogleich integral mit den Gefäßen gespritzt. Gemäß Anspruch 1 können jedoch in einem zweiten Schritt die Gefäße gespritzt werden und in einem dritten Schritt die mindestens eine Dichtung.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand der anliegenden Zeichnungen von Ausführungsbeispielen näher erläutert. In den Zeichnungen zeigen:

Fig. 1 eine 96er-Mikrotiterplatte mit Rahmen und Gefäßen aus verschiedenen Kunststoffen in der Draufsicht;

Fig. 2 dieselbe Mikrotiterplatte in einer Perspektivansicht schräg von unten;

Fig. 3 dieselbe Mikrotiterplatte in einem stark vergrößerten vertikalen Teilschnitt durch die Platte des Rahmens und ein Gefäß;

Fig. 4 eine 96er-Mikrotiterplatte mit integral mit integrierten ringförmigen Dichtungen in einer Perspektivansicht schräg von oben;

Fig. 5 eine gegenüber der Ausführung von Fig. 4 durch Verbindungsstege zwischen den Dichtungen abgewandelte Mikrotiterplatte in einer Teilperspektivansicht schräg von oben;

Fig. 6 eine Mikrotiterplatte mit einem Deckel mit integrierten pfropfenförmigen Dichtungen in einem perspektivischen Teilschnitt.

Bei der nachfolgenden Beschreibung verschiedener Ausführungsbeispiele haben übereinstimmende Elemente dieselben Bezugsziffern. Die zugehörigen Beschreibung hat für sämtliche Ausführungsbeispiele Gültigkeit.

Gemäß Fig. 1 bis 3 besteht eine Mikrotiterplatte 1 aus einem Rahmen 2 und einer Vielzahl Gefäßen 3. In 8 Spalten und 12 Reihen sind insgesamt 96 Gefäße 3 vorhanden.

Der Rahmen 2 weist eine im wesentlichen rechteckige Platte 4 auf, um deren äußeren Rand eine Einfassung 5 umläuft, etwa senkrecht von der Unterseite der Platte 4 hinaussteht, und zwar über die Gefäße 3 hinaus. Unten hat die Einfassung 5 in bekannter Weise eine Aufweitung 6, die eine Stapelbarkeit auf der Oberseite einer entsprechenden Mikrotiterplatte 1 gewährleistet.

Der Rahmen 2 weist in der Platte 4 insgesamt 96 Löcher 6 auf. Diese haben jeweils einen Querschnittsverlauf, der sich zur Oberseite der Platte 7 hin in zwei Abschnitten unterschiedlicher Konizität und zur Unterseite 8 der Platte 4 in einem konischen Abschnitt erweitert.

Der Rahmen 2 ist in einem ersten Spritzschritt integral aus einem Kunststoff gespritzt, der ausgehärtet verhältnismäßig starr ist. Die Anspritzpunkte befinden sich am Rand des Rahmens 2, beispielsweise am unteren Rand der Einfassung 5.

Die Gefäße 3 haben unten einen napfförmigen Boden 9, an den ein kegelförmiger Wandabschnitt 10 sehr geringer Wandstärke (ca. 0,1 mm) angrenzt. Darüber befindet

sich ein Wandabschnitt 11, dessen Wandstärke nach oben allmählich zunimmt. Außen weist er dieselbe Konizität wie der Wandabschnitt 10 auf. Innen ist er jedoch beinahe zylindrisch ausgeführt, wodurch sich ein etwa keilförmiger Querschnittsverlauf ergibt.

Der Wandabschnitt 11 endet in einem Kragen 12, der ebenfalls gegenüber dem Wandabschnitt 10 erheblich vergrößerte Wandstärke aufweist. Im Bereich des Kragens 12 sind die Gefäße 3 an die Platte 4 angespritzt. Dafür liegt der Kragen 12 außen am Innenumfang der Löcher 6 an. Ferner hat er an der Oberseite 7 und der Unterseite 8 der Platte 4 jeweils einen Überstand 13, 14, wodurch sich eine sichere Verbindung mit der Platte 4 ergibt.

Im Bereich des Kragens 12 haben die Gefäße 3 einen sich nach oben in zwei Abschnitten unterschiedlicher Konizität erweiternden Querschnitt. Von der Oberseite 7 der Platte 4 sind die Gefäße durch Öffnungen 15 zugänglich.

Sämtliche Gefäße sind gleichzeitig direkt an den Rahmen 1 bzw. an die Löcher 6 desselben angespritzt. Jedes Gefäß 6 hat einen eigenen zentralen Anspritzpunkt an der Unterseite des Bodens 9. Hierdurch werden kurze Spritzwege erreicht, die die besonders geringe Wandstärke im Wandabschnitt 10 ermöglicht. Als Material kommt im Beispiel Polypropylen oder LSR zum Einsatz, im Hinblick auf die PCR oder eine Sauerstoffzufuhr an eine Probe im Inneren des Gefäßes.

Fig. 4 zeigt eine Mikrotiterplatte 1', bei der in Abweichung von der zuvor erörterten der Rahmen 2' und die Gefäße 3' in bekannter Weise integral aus einem einzigen Kunststoff hergestellt sind. Die äußere Form der Mikrotiterplatte 1' entspricht dabei im wesentlichen dem vorangegangenen Beispiel, wobei allerdings die Gefäße 3' einen im wesentlichen gleichförmigen Wandstärkenverlauf haben und ohne Überstände mit der Platte 4' verschmolzen sind. Die Platte 4' ist randseitig in der bekannten Weise mit der Einfassung 5' verbunden, welche unten die Aufweitung 6' aufweist.

Die Gefäße 3' sind von oben durch Öffnungen 15' zugänglich, wobei um jede Öffnung eine ringförmige Dichtung 16 aus einem elastischen Material angeordnet ist. Im Beispiel handelt es sich dabei um einen Kunststoff, der in der Lage ist, sich stoffschlüssig mit dem Kunststoff der Mikrotiterplatte 1' zu verbinden.

Statt dessen kann eine formschlüssige Verbindung dadurch erzeugt werden, daß die Dichtung 16 in einer hinterschnittenen Nut in der Oberseite der Platte 4' eingebracht wird.

Vorzugsweise werden die Dichtungen 16 in einem Mehrkomponentenspritzverfahren fest mit der Mikrotiterplatte 1' verbunden.

Durch Aufsetzen eines – nicht gezeigten - Deckels aus einem starren Material ist es nun möglich, die Öffnungen 15' abdichtend zu verschließen. Der Deckel kann etwa

die Abmessungen der Platte 4' haben. Vorzugsweise erfolgt eine Verrastung im Randbereich der Mikrotiterplatte 1'. Die Verrastung kann beispielsweise in den Ausnehmungen 17 erfolgen, welche die Einfassung 5' direkt unterhalb der Platte 4' aufweist.

Die Ausführung von Fig. 5 unterscheidet sich von der vorbeschriebenen dadurch, daß die benachbarten, ringförmigen Dichtungen 16 miteinander durch geradlinige Stege 18, 19 verbunden sind, die sich in Reihen- und Spaltenrichtung erstrecken. Dies kann insbesondere aus fertigungstechnischen Gründen vorteilhaft sein, aber auch aus Gründen der festen Verbindung der Dichtungen mit der Mikrotiterplatte 1' oder zur zusätzlichen Abdichtung.

In der Fig. 6 ist eine Mikrotiterplatte 1' gezeigt, die entsprechend der von Fig. 4 aus nur einem Material hergestellt ist. Es fehlen allerdings die ringförmigen Dichtungen 16. Auf der Platte 4' der Mikrotiterplatte 1' sitzt ein Deckel 20. Dieser hat eine Platte 21, die im wesentlichen dieselbe Kontur wie die Platte 4' hat. Die Platte 21 ist in Randbereichen 21' auf der Oberseite der Platte 4' abgestützt. In einem Bereich 21'' zwischen den Randbereichen 21' ist sie um einen kleinen Spalt von der Platte 4' beabstandet. Dies ermöglicht ein Aufsetzen auf herkömmliche Mikrotiterplatten, die Dichtungskragen an der Oberseite der Halteplatte 4' aufweisen.

In dem Bereich 21'' hat die Platte 21 pfropfenförmige Dichtungen 22, die von ihrer Unterseite vorstehen. Diese pfropfenförmigen Dichtungen 22 haben an ihrem Außenumfang einen umlaufenden Dichtwulst 23.

Jeder Öffnung 15' der Gefäße 3' ist eine Dichtung 22 zugeordnet. Dabei greifen die Dichtungen 22 so in die Öffnungen 15' ein, daß sie mit ihren Dichtwulsten 23 an der Innenwand der Gefäße 3' abdichtend anliegen.

Die Dichtungen 22 sind in entsprechenden Ausnehmungen der Platte 21 angeordnet. Sie sind miteinander durch kurze Stege 24, 25 verbunden, die sich in Reihen- und Spaltenrichtung erstrecken.

Am Rand der Platte 21 stehen von deren Unterseite Einfassungen 26 vor, von denen nach innen Rastvorsprünge 27 vorstehen, welche in die Ausnehmungen 17 der Mikrotiterplatte 1' einrastbar sind. Nach oben stehen von den Einfassungen 26 Handgriffe 28 vor. Diese erleichtern ein Ergreifen des Deckels 20. Außerdem ist es durch Schwenken der Handgriffe 28 möglich, die Verrastung zwischen den Rastvorsprüngen 27 und den Ausnehmungen 17 aufzulösen, weil die Einfassungen 26 mitgeschwenkt werden.

Der Deckel 21 mit den Dichtungen 22 wird vorzugsweise ebenfalls in einem Mehrkomponentenspritzverfahren hergestellt.

Ansprüche

1. Mikrotiterplatte mit

- einem Rahmen (2) aus einem steifen ersten Kunststoff, der eine Platte (4) mit einer Vielzahl Löcher (6) aufweist, und
- einer Vielzahl Gefäße (3) aus einem für die PCR geeigneten und/oder eine Sauerstoffdurchlässigkeit aufweisenden zweiten Kunststoff, die durch direktes Anspritzen an die Löcher (6) fest mit der Platte (4) verbunden sind, einen von der Unterseite (8) der Platte (4) vorstehenden Aufnahmeabschnitt (9, 10, 11) haben und durch Öffnungen (15) von der Oberseite (7) der Platte aus zugänglich sind.

2. Mikrotiterplatte nach Anspruch 1, bei der die Gefäße (3) kraftschlüssig und/oder formschlüssig und/oder stoffschlüssig mit der Platte (4) verbunden sind.

3. Mikrotiterplatte nach Anspruch 2, bei der die Gefäße (3) durch Anspritzen an Löcher (6) mit in Axialrichtung veränderlichem Querschnitt und/oder an den Randbereich der Löcher (6) auf zumindest einer Seite (7, 8) der Platte (4) formschlüssig mit dieser verbunden sind.

4. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei der die Gefäße (3) angrenzend an einen Gefäßboden (9) einen Wandabschnitt (10) mit sehr geringer Wandstärke haben und mit einem oberen Wandabschnitt (12) mit der Platte (4) verbunden sind.
5. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei der die Gefäße (3) zumindest in einem Wandabschnitt (10) eine Wandstärke von etwa 0,05 bis 0,25 mm aufweisen.
6. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei der die Gefäße (3) als oberen mit der Platte (4) verbundenen Wandabschnitt (12) einen Kragen mit vergrößerter Wandstärke haben.
7. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 6, bei der die Gefäße (3) einen im wesentlichen napfförmigen Boden (9) haben und/oder Wandabschnitte (10) mit geringer Wandstärke im wesentlichen konisch sind und/oder bei einem daran angrenzenden Wandabschnitt (11) eine sich nach oben allmählich vergrößernde Wandstärke aufweisen.
8. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 7, bei der die Gefäße (3) Anspritzpunkte am Gefäßboden (9) aufweisen.

9. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 8, bei der der Rahmen (2) am Rand der Platte (4) eine von deren Unterseite (8) vorstehende Einfassung (5) aufweist.
10. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 9, bei der der Rahmen (2) mehrere randseitige Anspritzpunkte aufweist.
11. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 10, bei der der Rahmen (2) aus einem amorphen Kunststoff oder aus einem teilkristallinen, hochgefüllten Kunststoff besteht.
12. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 11, bei der der Rahmen (2) aus Polycarbonat besteht.
13. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 12, bei der die Gefäße (3) aus einem weichen und/oder teilkristallinen Kunststoff bestehen.
14. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 12, bei der die Gefäße aus Polypropylen oder Silikon bestehen.
15. Mikrotiterplatte nach Anspruch 14, bei der die Gefäße aus LSR bestehen.

16. Mikrotiterplatte aus Kunststoff, insbesondere nach einem der Ansprüche 1 bis 15,
mit

- einem starren Rahmen (2'), der eine Platte (4') aufweist,
- einer Vielzahl Gefäßen (3'), die fest mit der Platte (4') verbunden sind, einen von der Unterseite (8') der Platte (4') vorstehenden Aufnahmeabschnitt haben und durch Öffnungen (15') von der Oberseite (7') der Platte (4') aus zugänglich sind,
- einem auf der Oberseite (7') der Platte (4') lösbar anbringbaren starren Deckel (20) und
- mindestens einer Dichtung (16, 22) zwischen Deckel (20) und Platte (4') aus einem elastischen Material, das vom Kunststoff der Platte (4') und/oder des Deckels (20) abweicht und fest mit dem Deckel (20) und/oder der Platte (4') verbunden ist, um die Öffnungen (15') zu schließen, wenn der Deckel (20) auf der Platte (4') angeordnet ist.

17. Mikrotiterplatte nach Anspruch 15, bei der die mindestens eine Dichtung kraftschlüssig und/oder formschlüssig und/oder stoffschlüssig mit der Platte (4') und/oder dem Deckel (20) verbunden ist.

18. Mikrotiterplatte nach Anspruch 16 oder 17, bei der die mindestens eine Dichtung (16) an der Oberseite der Platte (4') angeordnet ist und die Öffnungen (15') umgibt.

19. Mikrotiterplatte nach Anspruch 18, bei der die mindestens eine Dichtung (16) ringförmig ist.
20. Mikrotiterplatte nach Anspruch 19, bei der verschiedene Öffnungen (15') umgebende Dichtungen (16) durch Verbindungsstege (18, 19) aus demselben Material miteinander verbunden sind.
21. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 16 bis 20, bei der die mindestens eine Dichtung (16) mit einem Kragen der Gefäße (3') verbunden ist.
22. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 16 bis 21, bei der die mindestens eine Dichtung (22) an der Unterseite des Deckels (20) angeordnet ist und ringförmig, pfropfenförmig, mattenförmig oder lippenförmig ist.
23. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 16 bis 22, bei der die mindestens eine Dichtung (16, 22) aus einem Thermoplasten, Elastomer, thermoplastischem Elastomer oder Kautschuk ist.
24. Verfahren zum Herstellen einer Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 23, bei dem der Rahmen (2) und die Gefäße (3) in einem Mehrkomponentenspritzverfahren hergestellt werden.

25. Verfahren nach Anspruch 24, bei dem zunächst der Rahmen (2) und danach die Gefäße (3) gespritzt werden.
26. Verfahren nach Anspruch 25, bei dem in einem das Schrumpfen des Rahmens (2) im wesentlichen vollständig gewährleistenden Zeitabstand vom Spritzen des Rahmens (2) die Gefäße (3) gespritzt werden
27. Verfahren nach einem der Ansprüche 24 bis 26, bei dem der Rahmen (2) von mehreren Anspritzpunkten im Randbereich aus gespritzt wird.
28. Verfahren nach einem der Ansprüche 24 bis 27, bei dem die Gefäße (3) von jeweils einem eigenen Anspritzpunkt von ihrem Boden (9) aus gespritzt werden.
29. Verfahren zur Herstellung einer Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 24 bis 28, bei dem der Rahmen (2') und die mindestens eine Dichtung (16) und/oder der Deckel (20) und die mindestens eine Dichtung (22) in einem Mehrkomponentenspritzverfahren hergestellt werden.
30. Verfahren nach Anspruch 29, bei dem zunächst die Mikrotiterplatte (1') und dann die mindestens eine Dichtung (16) und/oder zunächst der Deckel (20) und dann die mindestens eine Dichtung (22) gespritzt werden.

Zusammenfassung

Mikrotiterplatte mit

- einem Rahmen aus einem steifen ersten Kunststoff, der eine Platte mit einer Vielzahl Löcher aufweist, und
- einer Vielzahl Gefäße aus einem für die PCR geeigneten und/oder eine Sauerstoffdurchlässigkeit aufweisenden zweiten Kunststoff, die durch direktes Anspritzen an die Löcher fest mit der Platte verbunden sind, einen von der Unterseite der Platte vorstehenden Aufnahmeabschnitt haben und durch Öffnungen von der Oberseite der Platte aus zugänglich sind.

Fig. 1

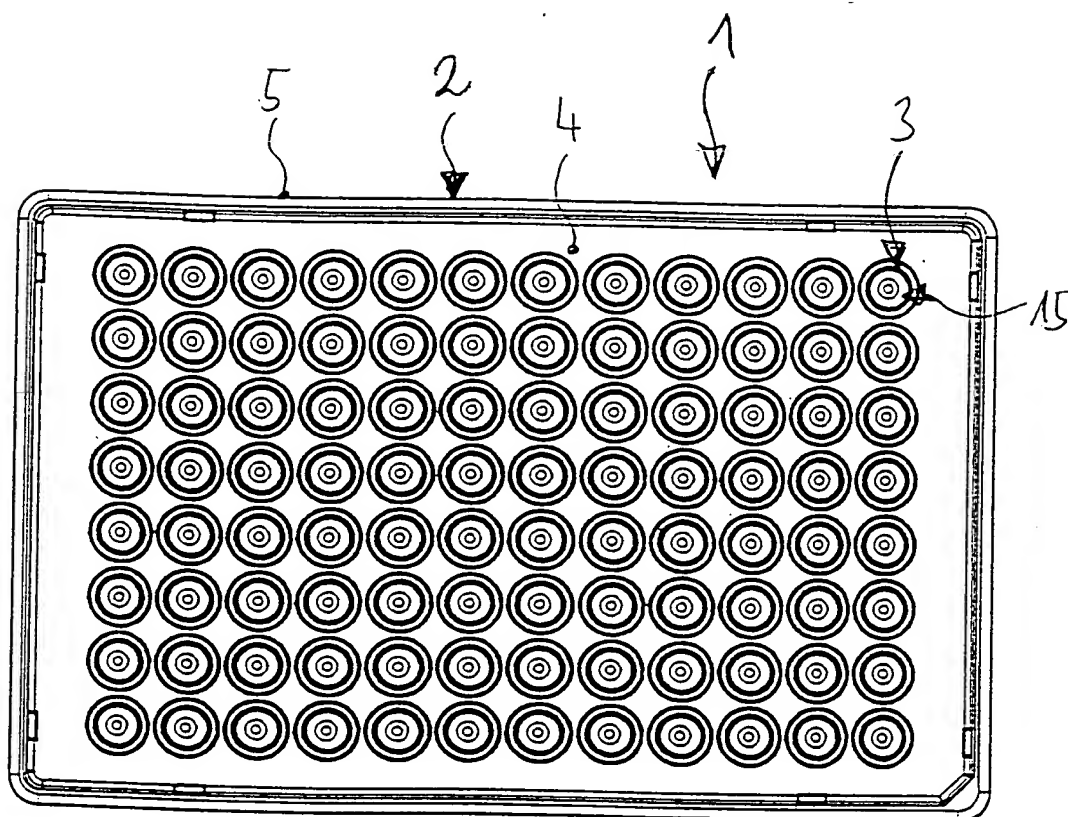


Fig. 2

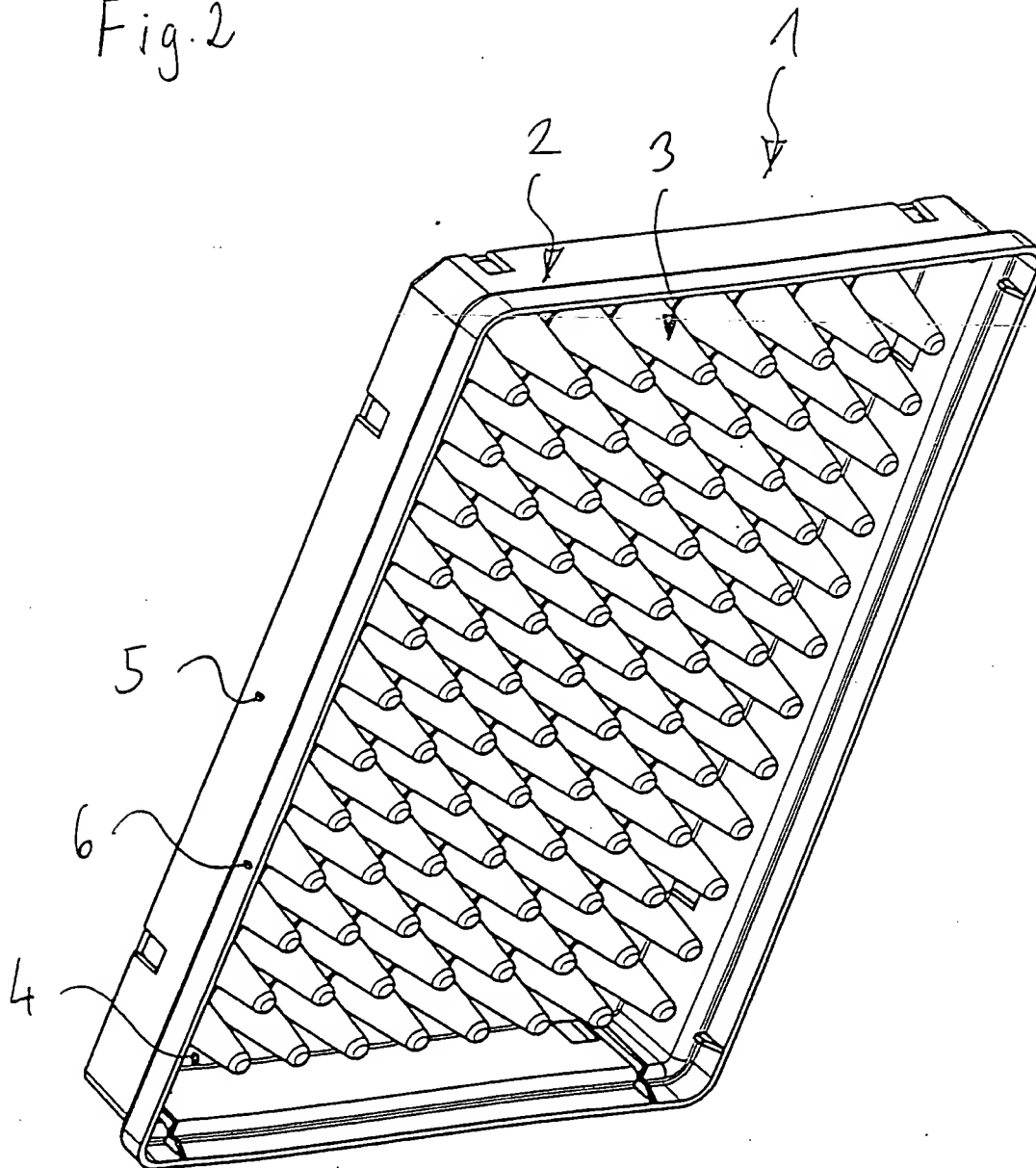
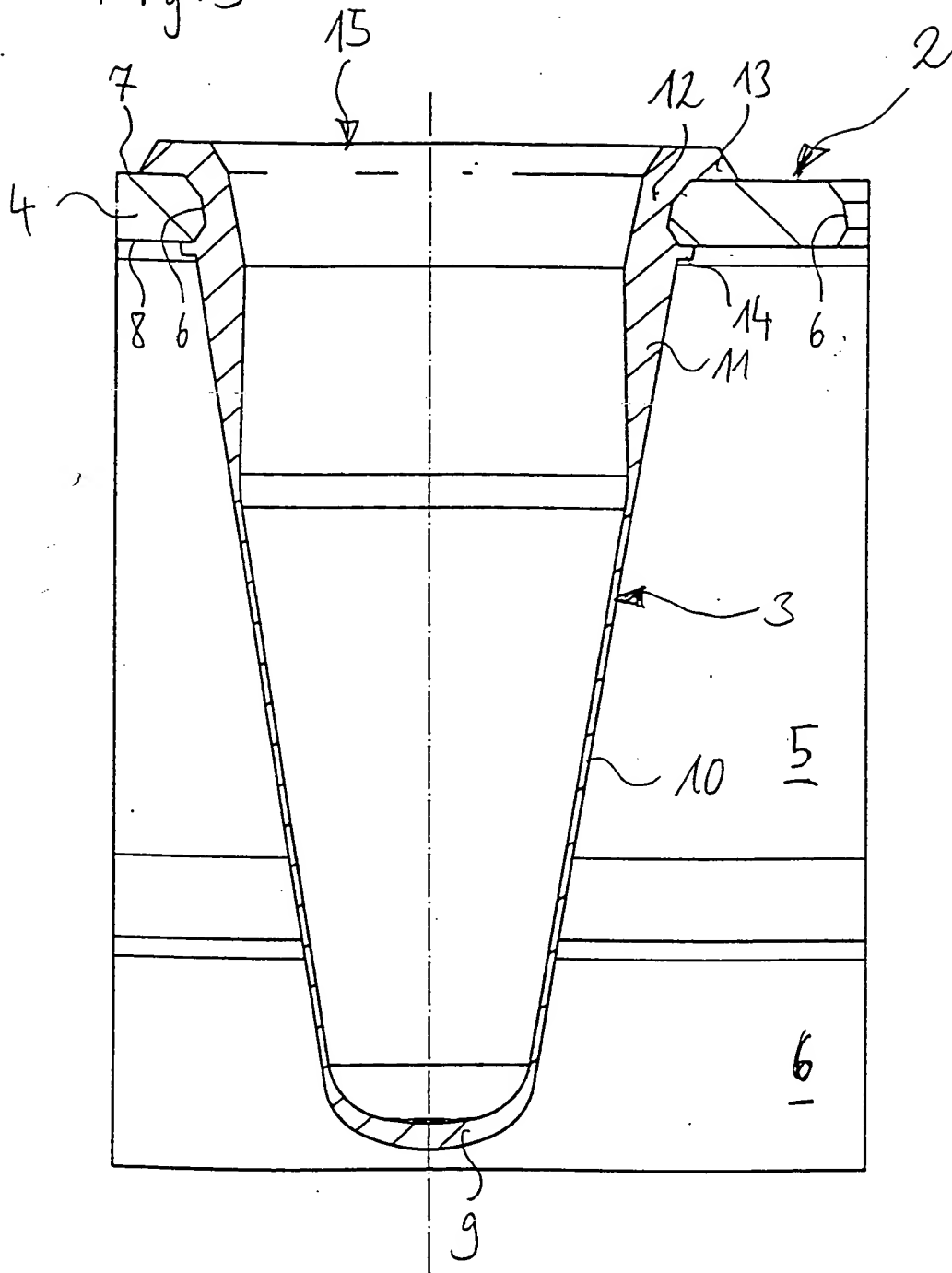


Fig. 3



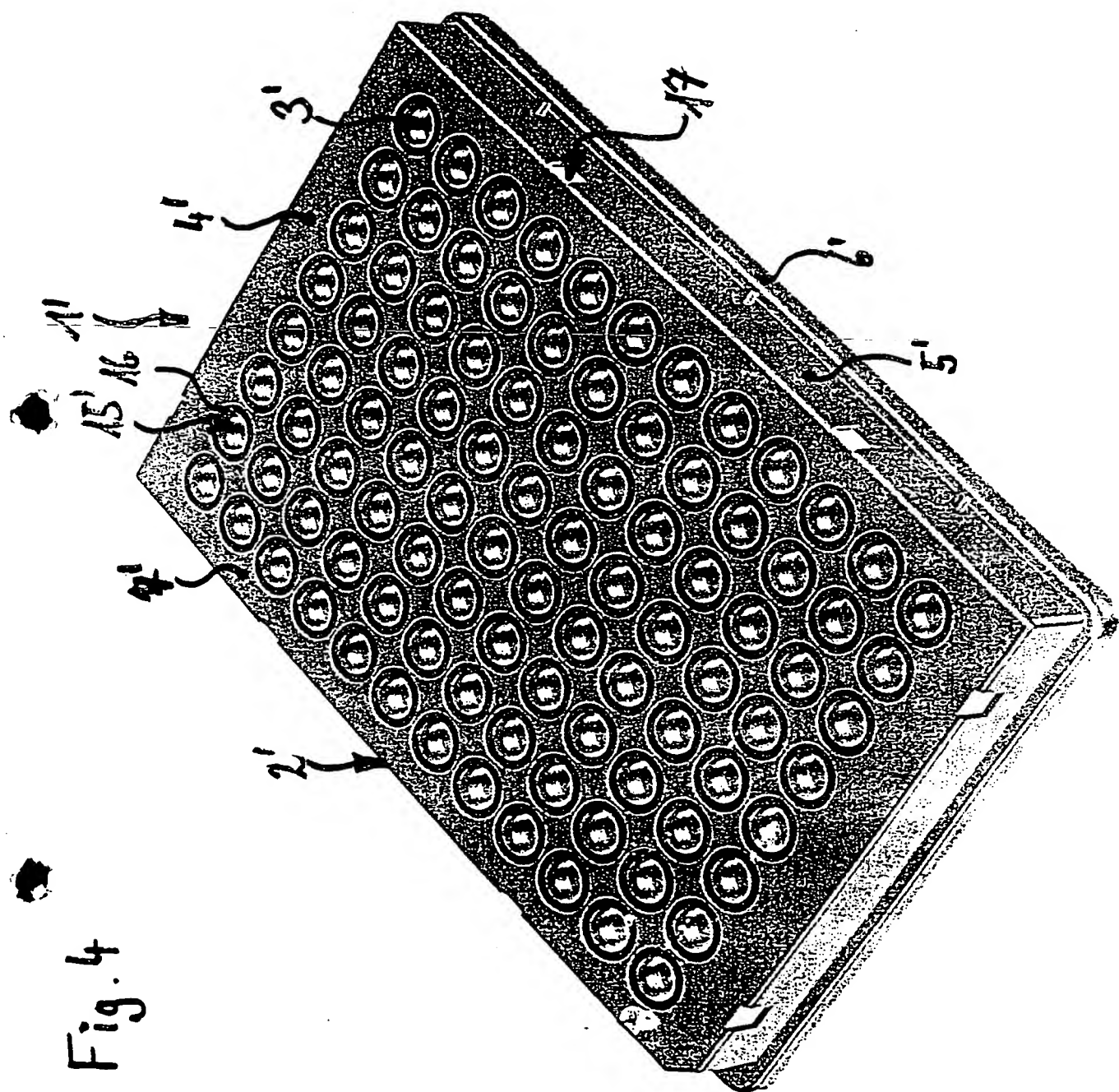


Fig. 4.

Fig. 5

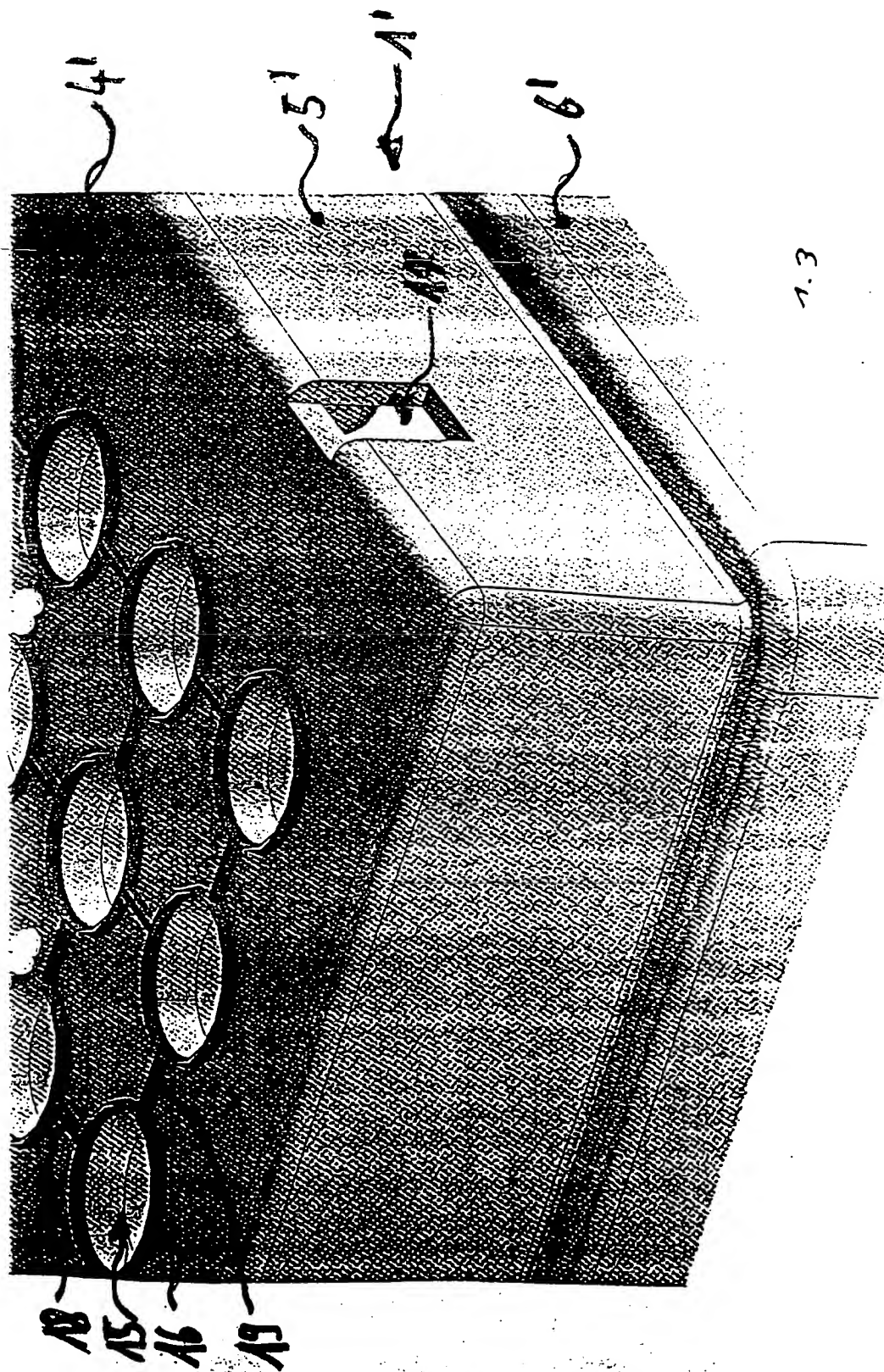


Fig. 6

